

612.821:612.822.3

АДАПТИВНАЯ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ, МОДУЛИРУЕМАЯ СОБСТВЕННЫМИ РИТМИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛОВЕКА, В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

© 2022 г. А. И. Федотчев¹, *, А. Т. Бондарь¹

¹Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ
“Пушкинский научный центр биологических исследований РАН”,
Московская обл., Пушкино, Россия

*E-mail: fedotchev@mail.ru

Поступила в редакцию 04.12.2020 г.

После доработки 18.03.2021 г.

Принята к публикации 30.04.2021 г.

Рассмотрены особенности нового перспективного направления в развитии технологий неинвазивной стимуляции мозга – адаптивной нейростимуляции, основу которого составляет принцип замыкания контура обратной связи от собственных электрофизиологических характеристик человека. Основное внимание уделяется анализу исследований, в которых осуществляется автоматическая модуляция параметров адаптивной нейростимуляции собственными ритмическими процессами человека – ритмом дыхания, ритмом сердцебиений и ритмами электроэнцефалограммы (ЭЭГ). В обзоре показано, что самонастройка в реальном времени параметров стимуляции этими ритмами приводит к высокой персонализации лечебных воздействий и повышению их эффективности. Обоснованы преимущества данного подхода при разработке музыкальных нейроинтерфейсов, использующих комплексную обратную связь от эндогенных ритмов для коррекции широкого спектра функциональных расстройств.

Ключевые слова: адаптивная нейростимуляция, замыкание обратной связи, ритм дыхания, ритм сердцебиений, ритмы ЭЭГ, самонастройка параметров стимуляции, коррекция функциональных расстройств.

DOI: 10.31857/S0131164622010052

Создание и совершенствование технологий неинвазивной стимуляции мозга – захватывающая и быстро развивающаяся область нейрофизиологии. В настоящее время неинвазивные методы стимуляции мозга, включая транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную стимуляцию постоянным током и разнообразные методы сенсорной стимуляции, широко используются в психиатрии и неврологии в качестве терапевтического инструмента [1], для активации процессов нейропластичности путем реорганизации корковых сетей под влиянием афферентной стимуляции [2, 3], восстановления нарушенных функций [4] и когнитивной реабилитации пациентов неврологической клиники [5, 6].

Большинство существующих систем неинвазивной стимуляции мозга используют режим разомкнутого контура (*open-loop*), где эмпирически заданные параметры остаются постоянными по ходу стимуляции и не реагируют на какие-либо физиологические переменные в реальном времени [7]. Однако при этом не учитывается дина-

мическая природа физиологических функций, и несвоевременно примененная нейростимуляция может быть неэффективной или даже вызывать нежелательные побочные эффекты, обусловленные чрезмерным воздействием, такие, как нарушения речи, психиатрические симптомы и двигательные расстройства [8].

Особенности методов адаптивной нейростимуляции

В последние годы благодаря развитию технологических возможностей сформировался инновационный подход к организации стимуляционных процедур, получивший название адаптивная нейростимуляция или нейростимуляция с замкнутым контуром (*closed-loop*) обратной связи [9]. Данный подход позволяет в реальном времени осуществлять персонализированные лечебные воздействия с учетом специфических для данного пациента динамических процессов [10, 11]. Такая адаптивная нейростимуляционная терапия с замкнутым контуром обратной связи имеет пре-

имущества по сравнению с терапией с разомкнутым контуром, увеличивая эффективность стимуляции, улучшая клинические последствия стимуляции и уменьшая побочные эффекты стимуляции [12].

Важно подчеркнуть, что замыкание контура обратной связи от индивидуальных характеристик пациента предусмотрено также в методах адаптивного биоуправления (*neurofeedback*), где человек с помощью сенсорных стимулов получает информацию о текущей активности определенных нервных структур, которые лежат в основе его поведения или патологии, и постепенно обучается произвольно контролировать собственные физиологические функции [13, 14]. Таким образом, коренное отличие адаптивного биоуправления заключается в том, что в этих методах сенсорные стимулы (зрительные, слуховые, тактильные, электрические) несут не лечебную, а лишь информационную нагрузку, позволяя выявлять причинные взаимоотношения между мозговой активностью и поведением для обучения осознанной саморегуляции функционального состояния [15, 16].

В идеале устройства нейростимуляции должны в реальном времени детектировать физиологические параметры пациента и осуществлять стимуляцию только тогда, когда есть терапевтическая необходимость, что сводит к минимуму побочные эффекты при сохранении адекватного уровня лечения [17]. Основной проблемой при разработке автоматизированных адаптивных систем с замкнутым контуром считается выбор высокоспецифичных биомаркеров, связанных с заболеванием, для обеспечения обратной связи и формирования адекватных параметров стимуляции. В качестве таких биомаркеров, чаще всего рассматриваются текущие электрофизиологические показатели деятельности мозга и сердечно-сосудистой системы, температура тела, электропроводность кожи и другие [18, 19].

Адаптивная нейростимуляция, модулируемая эндогенными ритмами

Ранее [20, 21] в качестве таких биомаркеров, замыкающих петлю обратной связи при проведении процедур адаптивной нейростимуляции, мы предложили использовать собственные ритмические процессы пациента, такие, как ритм дыхания, ритм сердцебиений и ритмы электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу гомеостатической устойчивости, эффективности физиологических процессов и адаптации к внутренним/внешним изменениям и требованиям [22], они участвуют в сенсорной обработке ритмических сигналов [23] и в процессах нейрореабилитации [24]. Важно подчеркнуть, что эти ритмиче-

ские процессы являются источником интероцептивных сигналов, которые обеспечивают восприятие внутренних телесных ощущений [25]. Нарушения интероцепции в настоящее время рассматривают в качестве патогенетического механизма психосоматических заболеваний и потенциальной мишени терапевтического воздействия [26].

Перечисленные свойства эндогенных ритмических процессов человека позволяют утверждать, что модуляция этими ритмами параметров сенсорных лечебных воздействий может сопровождаться выраженными физиологическими эффектами. Благодаря современным технологическим достижениям такая модуляция может осуществляться автоматически в режиме реального времени, что приводит к автоматической настройке сенсорной стимуляции на происходящие в организме человека физиологические изменения [27, 28].

Эффективность самонастройки стимуляции ритмическими процессами человека

В настоящее время преимущества использования автоматической обратной связи от эндогенных ритмов человека для самонастройки параметров сенсорной лечебной стимуляции продемонстрированы в целом ряде работ. Так, например, показано, что позитивные релаксационные эффекты достигаются путем комплексных акустических воздействий, автоматически управляемых текущими показателями вариабельности сердечного ритма пациента [29]. Показано также, что быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок наблюдается даже при однократном применении транскутанной электронейростимуляции с импульсами, амплитуда которых автоматически управляется ритмом дыхания пациента [30]. Для мониторинга и коррекции функционального состояния человека разработан нейроинтерфейс, в котором физиологические параметры организма преобразуются в музыкальные характеристики: электрокожная активность — в мелодию, температура кожи — в музыкальную тональность, частота сердечных сокращений — в звуки барабана, а дыхание — в благозвучные подсвистывания, напоминающие звуки при выдохе [31].

Особенно активное развитие получили методы адаптивной нейростимуляции, использующие обратную связь от ЭЭГ-ритмов пациента. Например, показано, что предъявление акустических стимулов, генерируемых в реальном времени программно-управляемой трансформацией доминирующих ритмов ЭЭГ субъекта в звуковой ряд, вызывает клинически значимое уменьшение таких симптомов посттравматического стресса, как бессонница, депрессия и тревожность [32, 33].

Авторы пришли к выводу, что быстрое обновление собственных ритмических паттернов и резонанс между слышимыми акустическими сигналами и осцилляторными мозговыми сетями предоставляют организму возможность автокалибровки, релаксации и преодоления устойчивых патологических состояний [34].

Литературные данные показывают, что одним из наиболее популярных способов формирования обратной связи от ЭЭГ-ритмов человека является их компьютерное преобразование в музыку или музыкаподобные стимулы. Дело в том, что музыкальная стимуляция обладает рядом когнитивных, психосоциальных, поведенческих и двигательных достоинств, особенно для людей с неврологическими расстройствами, обеспечивая основу для разработки немедикаментозных методов лечения [35]. Ритмические компоненты ЭЭГ способны синхронизироваться с временными закономерностями внешних воздействий, что может приводить к терапевтическим эффектам музыки на когнитивные или моторные симптомы [36]. Так, например, показано, что предъявление человеку музыкаподобных акустических сигналов, получаемых путем компьютерного преобразования текущей ЭЭГ, позволяет “услышать” работу мозга в реальном времени, что позволяет корректировать неблагоприятные функциональные состояния организма при неврозах, гипертонической болезни, постинфарктных расстройствах и вялотекущей шизофрении [37]. Показано также, что успешная когнитивная реабилитация, а также улучшение исполнительских и двигательных функций у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом или инсультом ствола мозга могут быть достигнуты при предъявлении им музыкаподобных стимулов, автоматически генерируемых путем трансформации затылочного α - или сенсомоторного μ -ритма ЭЭГ [38].

Разработка музыкальных нейроинтерфейсов, управляемых эндогенными ритмами человека

Методы адаптивной нейростимуляции, основанные на музыкальной обратной связи от ЭЭГ-ритмов пациента, активно применяются в наших исследованиях. Ранее музыкальные воздействия, управляемые текущей амплитудой ЭЭГ ритмов, были применены для коррекции стресс-индуцированных осложнений беременности у 65 пациенток акушерско-гинекологической клиники [39]. Однако из-за высокой гетерогенности использованных традиционных ритмов ЭЭГ (α -, θ -, β -) положительные эффекты снижения стресса и достижения состояния релаксации были достигнуты лишь после многочисленных (до 12) лечебных сеансов. Был сделан вывод о необходимости использования значимых для субъекта узкополосных спектральных компонентов ЭЭГ (ЭЭГ-ос-

цилляторов) вместо заранее задаваемых, излишне широкополосных традиционных ритмов ЭЭГ.

Данный подход был реализован при разработке музыкального нейроинтерфейса, в котором используется музыкаподобная лечебная стимуляция, генерируемая в реальном времени на основе ЭЭГ-осцилляторов пациента. Для этого у каждого испытуемого определяется доминирующий спектральный пик в диапазоне α -ритма ЭЭГ, или α -ЭЭГ осциллятор. В ходе стимуляции его текущая амплитуда преобразуется компьютером в музыкаподобные сигналы, которые по тембру напоминают звуки флейты и плавно варьируют по высоте тона и интенсивности. Разработанный музыкальный нейроинтерфейс успешно прошел апробацию при коррекции расстройств, вызванных стрессом, у 15 добровольцев. Под влиянием лечебных процедур было отмечено увеличение мощности затылочного α -ритма ЭЭГ относительно фона, сопровождаемое ростом показателей самочувствия и настроения, снижением степени эмоциональной дезадаптации и уровня стрессированности испытуемых [40, 41].

В дальнейшем можно предположить, что эффективность музыкального нейроинтерфейса может быть повышена, если лечебные музыкальные воздействия будут управляться не только ЭЭГ-осцилляторами пациента, но и ритмом его сердцебиений. Для проверки этого предположения был разработан нейроинтерфейс, в котором музыкаподобные сигналы, формируемые по описанным выше алгоритмам на основе ЭЭГ-осциллятора, дополняются слабыми щелчками, соответствующими частоте пульса испытуемого. В сравнительных исследованиях показано, что введение дополнительного контура обратной связи от сердечного ритма вызывает наиболее выраженные изменения ЭЭГ-показателей и показателей вариабельности сердечного ритма относительно фона. Только при таких воздействиях выявлены значимые позитивные сдвиги оценок самочувствия и настроения (опросник “самочувствие, активность, настроение” – САН), а также уменьшение уровня эмоциональной дезадаптации и стрессированности испытуемых [42].

В настоящее время разработан еще один вариант музыкального нейроинтерфейса, в котором музыкальная стимуляция, формируемая на основе ритмических компонентов ЭЭГ и ритма сердцебиений человека, производится одновременно с предъявлением ритмических световых воздействий, получаемых в реальном времени путем прямой трансформации оцифрованной ЭЭГ в светодиодные мелькания [43]. Сравнительными исследованиями показано, что применение музыкального нейроинтерфейса с комплексной обратной связью от биопотенциалов мозга и сердца человека приводит к достоверному росту

мощности α -ритма ЭЭГ относительно фона, увеличению оценок самочувствия и настроения в опроснике САН, а также к снижению уровня эмоциональной дезадаптации испытуемых (тест УЭД — уровень эмоциональной дезадаптации) уже после однократной лечебной процедуры [44].

С целью выявления возможных механизмов были проведены контролируемые исследования, в которых эффекты светомузыкальных воздействий, управляемых собственными биопотенциалами мозга и сердца испытуемого, сравнивались с эффектами воздействий, модулируемых биопотенциалами мозга и сердца другого человека. Для этого 30 добровольцев, находящихся в состоянии стресса, попарно участвовали в двух экспериментах. В первом эксперименте светомузыкальные воздействия, предъявляемые обоим испытуемым пары, формировались на основе биопотенциалов мозга и сердца одного из них, а во втором — другого испытуемого. Установлено, что только при светомузыкальной стимуляции, управляемой собственными биопотенциалами мозга и сердца испытуемых, наблюдался достоверный рост мощности основных ритмов ЭЭГ, сопровождаемый значимыми позитивными сдвигами показателей психологического тестирования (тесты САН и УЭД) и положительно-эмоциональной субъективной оценкой примененных воздействий [45]. На основании литературных данных был сделан вывод, что повышенная эффективность музыкального нейроинтерфейса с комплексной обратной связью от ритмических компонентов ЭЭГ и ритма сердца может объясняться вовлечением процессов восприятия значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции [46], нейропластичности [47] и резонансные механизмы ЦНС [48], обеспечивающие нормализацию функционального состояния под влиянием светомузыкальных воздействий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные данные убедительно свидетельствуют о том, что методы адаптивной нейростимуляции, реализующие принцип замыкания обратной связи от собственных электрофизиологических характеристик человека, являются перспективным направлением в развитии неинвазивных средств стимуляции мозга. Главное достоинство этих методов заключается в том, что они обеспечивают предельную персонализацию и динамический характер лечебных воздействий. Дополнительными достоинствами обладают методы адаптивной нейростимуляции, использующие автоматическую модуляцию сенсорных воздействий собственными ритмическими процессами человека — ритмом дыхания, ритмом сердцебиений и ритмами ЭЭГ. Комплексная обратная связь

от этих ритмов способствует участию значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмах мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансных механизмах мозга, обеспечивающих нормализацию функционального состояния под влиянием стимуляционных процедур. Еще одним достоинством этого вида адаптивной нейростимуляции является автоматическое, без осознанных усилий пациента, управление лечебными сенсорными воздействиями, особенно музыкальными. При этом открывается возможность его применения в условиях, не требующих осознанных усилий испытуемых, что особенно важно при проведении лечебных сеансов с детьми и с пациентами, для которых характерны измененные психические состояния или противопоказана медикаментозная терапия. Нейроинтерфейсы, реализующие данный подход, найдут применение в реабилитационных мероприятиях широкого профиля, в образовательных учреждениях для активизации познавательной деятельности человека и процессов его обучения [49], в военной и спортивной медицине, медицине катастроф, научных исследованиях.

Финансирование работы. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 19-013-00095).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mansouri F., Fettes P., Schulze L. et al. A Real-Time Phase-Locking System for Non-invasive Brain Stimulation // Front. Neurosci. 2018. V. 12. P. 877.
2. Гречко А.В., Шевцова Е.Е., Ковалева Г.А., Родионова А.Д. Вариативность применения методов сенсорной стимуляции в реабилитации пациентов с минимальными проявлениями сознания // Вестник восстановительной медицины. 2018. № 2(84). С. 129.
3. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Егоров А.Ю. Управляемая нейропластичность // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 2. С. 112.
Naryshkin A.G., Galanin I.V., Egorov A.Yu. Controlled neuroplasticity // Human Physiology. 2020. V. 46. № 2. P. 216.
4. Бакулин И.С., Лагода Д.Ю., Пойдашева А.Г. и др. Транскраниальная стимуляция постоянным током при постинсультной гемипарезии // Анналы экспериментальной и клинической неврологии. 2020. Т. 14. № 2. С. 5.
5. Белопасова А.В., Добрынина Л.А., Кадыков А.С. и др. Неинвазивная стимуляция мозга в реабилитации пациентов с постинсультной афазией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 3-2. С. 23.
6. Draaisma L.R., Wessel M.J., Hummel F.C. Non-invasive brain stimulation to enhance cognitive rehabilitation after stroke // Neurosci. Lett. 2020. V. 719. P. 133678.

7. *Edwards C.A., Kouzani A., Lee K.H., Ross E.K.* Neurostimulation Devices for the Treatment of Neurologic Disorders // *Mayo Clin. Proc.* 2017. V. 92. № 9. P. 1427.
8. *Zanos S.* Closed-Loop Neuromodulation in Physiological and Translational Research // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2019. V. 9. № 11. P. a034314.
9. *Oxley T., Opie N.* Closed-Loop Neuromodulation: Listen to the Body // *World Neurosurg.* 2019. V. 122. P. 415.
10. *Lo M.C., Widge A.S.* Closed-loop neuromodulation systems: next-generation treatments for psychiatric illness // *Int. Rev. Psychiatry.* 2017. V. 29. № 2. P. 191.
11. *Frank J.A., Antonini M.J., Anikeeva P.* Next-generation interfaces for studying neural function // *Nat. Biotechnol.* 2019. V. 37. № 9. P. 1013.
12. *Sun F.T., Morrell M.J.* Closed-loop neurostimulation: the clinical experience // *Neurotherapeutics.* 2014. V. 11. № 3. P. 553.
13. *Джос Ю.С., Меньшикова И.А.* Возможности применения нейробиоуправления для повышения функциональных способностей головного мозга // *Журн. медико-биологических исследований.* 2019. Т. 7. № 3. С. 338.
14. *Dessy E., Mairesse O., van Puyvelde M. et al.* Train Your Brain? Can We Really Selectively Train Specific EEG Frequencies With Neurofeedback Training // *Front. Hum. Neurosci.* 2020. V. 14. P. 22.
15. *Sitaram R., Ros T., Stoeckel L. et al.* Closed-loop brain training: the science of neurofeedback // *Nat. Rev. Neurosci.* 2017. V. 18. № 2. P. 86.
16. *Papo D.* Neurofeedback: Principles, appraisal, and outstanding issues // *Eur. J. Neurosci.* 2019. V. 49. № 11. P. 1454.
17. *Lee M.B., Kramer D.R., Peng T. et al.* Clinical neuroprosthetics: Today and tomorrow // *J. Clin. Neurosci.* 2019. V. 68. P. 13.
18. *Hoang K.B., Turner D.A.* The Emerging Role of Biomarkers in Adaptive Modulation of Clinical Brain Stimulation // *Neurosurgery.* 2019. V. 85. № 3. P. E430.
19. *Price J.B., Rusheen A.E., Barath A.S. et al.* Clinical applications of neurochemical and electrophysiological measurements for closed-loop neurostimulation // *Neurosurg. Focus.* 2020. V. 49. № 1. P. E6.
20. *Федотчев А.И.* Эндогенные ритмы организма как фактор модуляции параметров стимуляции // *Биофизика.* 1996. Т. 41. № 3. С. 718.
Fedotchev A.I. Endogenous body rhythms as a factor of modulation of the parameters of stimulation // *Biophysics.* 1996. V. 41. № 3. P. 721.
21. *Salansky N., Fedotchev A., Bondar A.* Responses of the nervous system to low frequency stimulation and EEG rhythms: clinical implications // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1998. V. 22. № 3. P. 395.
22. *Riganello F., Prada V., Soddu A. et al.* Circadian Rhythms and Measures of CNS/Autonomic Interaction // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019. V. 16. № 13. P. 2336.
23. *Haegens S., Zion Golumbic E.* Rhythmic facilitation of sensory processing: A critical review // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018. V. 86. P. 150.
24. *Abiri R., Borhani S., Sellers E.W. et al.* A comprehensive review of EEG-based brain-computer interface paradigms // *J. Neural. Eng.* 2019. V. 16. № 1. P. 011001.
25. *Quadt L., Critchley H.D., Garfinkel S.N.* The neurobiology of interoception in health and disease // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2018. V. 1428. № 1. P. 112.
26. *Добрушина О.Р., Добрынина Л.А., Арина Г.А. и др.* Взаимосвязь interoцептивного восприятия и эмоционального интеллекта: функциональное нейровизуализационное исследование // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2020. Т. 70. № 2. С. 206.
27. *Zhou X., Miller J.P.* The Emerging Role of Biomarkers in Adaptive Modulation of Clinical Brain Stimulation // *Neurosurgery.* 2019. V. 85. № 3. P. E440.
28. *Fleming J.E., Orłowski J., Lowery M.M., Chaillet A.* Self-Tuning Deep Brain Stimulation Controller for Suppression of Beta Oscillations: Analytical Derivation and Numerical Validation // *Front. Neurosci.* 2020. V. 14. P. 639.
29. *Yu B., Funk M., Hu J., Feijs L.* Unwind: a musical biofeedback for relaxation assistance // *Behav. Inform. Tech.* 2018. V. 37. № 8. P. 800.
30. *Fedotchev A.I., Kruk V.M., Oh S.J., Semikin G.I.* Eliminating the Risks of Specialist Functional Reliability via Utilization of Forward and Backward Links in the Man-Machine Systems // *Int. J. Industrial Ergonomics.* 2018. V. 68. P. 256.
31. *Cheung S., Han E., Kushki A. et al.* Biomusic: An Auditory Interface for Detecting Physiological Indicators of Anxiety in Children // *Front. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 401.
32. *Tegeler C.H., Cook J.F., Tegeler C.L. et al.* Clinical, hemispheric, and autonomic changes associated with use of closed-loop, allostatic neurotechnology by a case series of individuals with self-reported symptoms of post-traumatic stress // *BMC Psychiatry.* 2017. V. 17. № 1. P. 141.
33. *Shaltout H.A., Lee S.W., Tegeler C.L. et al.* Improvements in Heart Rate Variability, Baroreflex Sensitivity, and Sleep After Use of Closed-Loop Allostatic Neurotechnology by a Heterogeneous Cohort // *Front. Public Health.* 2018. V. 6. P. 116.
34. *Tegeler C.L., Shaltout H.A., Lee S.W. et al.* Pilot Trial of a Noninvasive Closed-Loop Neurotechnology for Stress-Related Symptoms in Law Enforcement: Improvements in Self-Reported Symptoms and Autonomic Function // *Glob. Adv. Health Med.* 2020. V. 9. P. 2164956120923288.
35. *Brancatisano O., Baird A., Thompson W.F.* Why is music therapeutic for neurological disorders? The Therapeutic Music Capacities Model // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020. V. 112. P. 600.
36. *Laffont I., Dalla Bella S.* Music, rhythm, rehabilitation and the brain: From pleasure to synchronization of biological rhythms // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2018. V. 61. № 6. P. 363.
37. *Константинов К.В., Леонова М.К., Мирошников Д.Б., Клименко В.М.* Особенности восприятия акустического образа собственной биоэлектрической активности головного мозга // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2014. Т. 100. № 6. С. 710.

38. *Deuel T.A., Pampin J., Sundstrom J., Darvas F.* The Encephalophone: A Novel Musical Biofeedback Device using Conscious Control of Electroencephalogram (EEG) // *Front. Hum. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 213.
39. *Федотчев А.И., Ким Е.В.* Коррекция психоэмоциональных расстройств при беременности методом биоуправления с обратной связью по ЭЭГ // *Физиология человека.* 2006. Т. 32. № 6. С. 28.
Fedotchev A.I., Kim E.V. Correction of Functional Disturbances during Pregnancy by the Method of Adaptive EEG Biofeedback Training // *Human Physiology.* 2006. V. 32. № 6. P. 652.
40. *Fedotchev A.I.* Stress coping via musical neurofeedback // *Adv. Mind-Body Med.* 2018. V. 32. № 2. P. 22.
41. *Fedotchev A., Radchenko G., Zemlianaia A.* On one approach to health protection: Music of the brain // *J. Integr. Neurosci.* 2018. V. 17. № 3–4. P. 309.
42. *Федотчев А.И., Журавлев Г.И., Ексина К.И. и др.* Оценка эффективности музыкального ЭЭГ нейроинтерфейса с дополнительным контуром управления от сердечного ритма // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2018. Т. 104. № 1. С. 122.
43. *Федотчев А.И., Парин С.Б., Громов К.Н. и др.* Комплексная обратная связь от биопотенциалов мозга и сердца в коррекции стресс-индуцированных состояний // *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2019. Т. 69. № 2. С. 187.
44. *Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А., Земляная А.А.* Эффекты аудио-визуальной стимуляции, автоматически управляемой биопотенциалами мозга и сердца человека // *Физиология человека.* 2019. Т. 45. № 5. С. 75.
Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A., Zemlianaia A.A. Effects of Audio-Visual Stimulation Automatically Controlled by the Bioelectric Potentials from Human Brain and Heart // *Human Physiology.* 2019. V. 45. № 5. P. 523.
45. *Федотчев А.И., Парин С.Б., Савчук Л.В., Полевая С.А.* Механизмы свето-музыкальной стимуляции, управляемой собственными или чужими биопотенциалами мозга и сердца // *Современные технологии в медицине.* 2020. Т. 12. № 4. С. 23.
Fedotchev A.I., Parin S.B., Savchuk L.V., Poleyaya S.A. [Mechanisms of Light and Music Stimulation Controlled by a Person's own Brain and Heart Biopotentials or Those of another Person] // *Sovremennye Tehnologii v Medicine.* 2020. V. 12. № 4. P. 23.
46. *Головин М.С., Балиоз Н.В., Кривошеков С.Г., Айзман Р.И.* Интеграция функциональных, психофизиологических и биохимических процессов в организме спортсменов после аудиовизуальной стимуляции // *Физиология человека.* 2018. Т. 44. № 1. С. 64.
Golovin M.S., Balioz N.V., Krivoshekov S.G., Aizman R.I. Integration of functional, psychophysiological, and biochemical processes in athletes after audiovisual stimulation // *Human Physiology.* 2018. V. 44. № 1. P. 54.
47. *Пирадов М.А., Черникова Л.А., Супонева Н.А.* Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации // *Вестник РАН.* 2018. Т. 88. № 4. С. 299.
48. *Федотчев А.И.* Анализ резонансных ЭЭГ-реакций при оценке эффективности сенсорных воздействий // *Физиология человека.* 1997. Т. 23. № 4. С. 117.
Fedotchev A.I. Application of EEG resonance responses for improvement of sensory stimulation efficiency // *Human Physiology.* 1997. V. 23. № 4. P. 491.
49. *Земляная А.А., Федотчева Т.А., Федотчев А.И.* Современные подходы к активизации познавательной деятельности человека // *Успехи физиол. наук.* 2010. Т. 41. № 4. С. 45.

Adaptive Neurostimulation, Modulated by Person's own Rhythmic Processes, in the Correction of Functional Disorders

A. I. Fedotchev^{a, *}, A. T. Bondar^a

^a*Institute of Cell Biophysics RAS, Moscow Region, Pushchino, Russia*

^{*}*E-mail: fedotchev@mail.ru*

The distinctive features of a new promising direction in the development of technologies for non-invasive brain stimulation, i.e. adaptive neurostimulation, which is based on the principle of closed-loop feedback from a person's own electrophysiological characteristics, are considered. The main attention is paid to the analysis of studies in which the parameters of adaptive neurostimulation are automatically modulated by a person's own rhythmic processes – breathing rhythm, heart rate and electroencephalogram (EEG) rhythms. It is shown that real-time self-tuning of the parameters of stimulation by these rhythms leads to a high personalization of therapeutic interventions and an increase in their effectiveness. The advantages of this approach in the development of musical neurointerfaces that use complex feedback from endogenous rhythms to correct a wide range of functional disorders have been substantiated.

Keywords: adaptive neurostimulation, closed-loop feedback, breathing rhythm, heart rate, EEG rhythms, self-tuning of stimulation parameters, correction of functional disorders.